

Flora vaginal en pacientes seropositivas y seronegativas del virus de inmunodeficiencia humana

Drs. Noren Villalobos, Rouyda Ameer, Magdary Colina, Elizabeth Hernández.

Servicio 4. Departamento Obstétrico del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, "Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Estado Zulia.

RESUMEN

Objetivo: Comparar los gérmenes aislados en el tracto genital inferior de pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana positivas con las negativas.

Método: Estudio prospectivo, comparativo, analítico y descriptivo de 106 pacientes, 53 VIH positivo y 53 negativas. Ambiente: Servicio 4. Departamento Obstétrico del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, "Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Estado Zulia.

*Resultados: De las 106 pacientes estudiadas, 53 eran virus; positivo 35 de ellas (66,03%) estaban embarazadas y 18 (33,96%) no. Las 53 pacientes negativas estaban embarazadas. El mayor grupo de virus positivas, 40 casos (75,47%) tenían edades comprendidas entre 21 y 35 años y de las negativas, 36 casos (67,92%) entre 21 y 30 años. El número de parejas entre las VIH positivo fue de 3 (37,73%), y en las negativas fue de 1 (41%). Los resultados de los cultivos mostraron 26,11% de flora vaginal normal en ambos grupos. El principal agente infeccioso presente en la embarazada fue la *Candida albicans* con 20,75% en los dos grupos estudiados.*

Conclusiones: Es necesario realizar cultivo en las pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana como negativas, para utilizar el tratamiento adecuado, evitar la destrucción de la barrera mucosa y en especial cuando ocurren asociaciones entre gérmenes, y en el caso de las VIH positivas disminuir la capacidad de la mucosa vaginal como reservorio y sitio de replicación del virus.

Palabras clave: Secreciones cervicovaginales. Cultivos. Virus de la inmunodeficiencia humana.

SUMMARY

Objective: To compare the germs responsible for cervicovaginales secretions between patient positive VIH and negative VIH.

Method: Retrospective, comparative, analytic and descriptive study, of 106 patients, 53 positive VIH and 53 negative VIH. Setting: Service 4. Obstetric Department of the Autonomic Service University Hospital of Maracaibo, Maternity Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Estado Zulia.

*Results: Of the 106 studied patients, 53 were virus; positive 35 of them (66,03%) they were pregnant and 18 (33,96%) not. The 53 negative patients were pregnant. The positive bigger virus group, 40 cases (75,47%) they had ages understood between 21 and 35 years and of the negatives, 36 cases (67,92%) between 21 and 30 years. The number of couples among the positive VIH was of 3 (37,73%), and in the negatives it was of 1 (41%). Los of the cultivations showed 26,11% of normal vaginal flora in both groups. The main agent infectious present in the pregnant one was the *Candida albicans* with 20,75% in the two studied groups.*

Conclusions: It is necessary to carry out cultivation in the patients so much human immunodeficiency virus as negative, to use the appropriate treatment, avoiding the destruction of the mucous barrier and especially when they happen associations among germs, and in the case of the positive to diminish the vaginal capacity of the mucous one as reservoir and place of replication of the virus.

Key words: Cervicovaginal secretions. Cultivations. Human immunodeficiency virus.

Recibido: 13-03-04

Aceptado para publicación: 20-06-04

INTRODUCCIÓN

La flora vaginal (FV) constituye uno de los elementos del tracto genital femenino, que siempre ha llenado de curiosidad a investigadores y clínicos. Fue estudiada por Albert Döderlein (1.860-1.941), ginecólogo alemán, a finales del siglo XIX, observando una gran cantidad de microorganismos grampositivos llamados en su honor, bacilos de Döderlein (1,2). La FV normal está formada por una variedad aproximada de 15 especies bacterianas, entre las cuales se encuentran: estreptococos, estafilococos, lactobacilos, difteroides, micoplasmas, bacteroides, fusobacterias y en muchas ocasiones hongos (1,3).

El lactobacillus es el responsable de mantener el pH vaginal entre 4,5 y 5, al desdoblarse a ácido láctico el glucógeno de las células epiteliales vaginales, produciendo peróxido de hidrógeno, el cual, controla el crecimiento de anaerobios, otras bacterias, e incluso algunos virus (3). Cuando es reemplazado por gérmenes anaerobios, hay aumento del pH, apareciendo un cuadro infeccioso en forma de secreciones cervicovaginales (SCV) o flujo vaginal (4,5).

La causa más frecuente de SCV la constituye la vaginosis bacteriana (VB) o vaginitis inespecífica reportada en 40-50% de los casos (4). Influyen en su aparición la presencia de varios factores como: uso de anticonceptivos, corticosteroides, antibióticos de amplio espectro, radiación, dispositivos intrauterinos, pareja sexual infectada, tampones, relaciones sexuales muy enérgicas, prendas de vestir muy ajustadas, y enfermedades como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, embarazo, síndrome de Cushing, síndrome de Addison, hipo e hipertiroidismo, leucemia, cáncer, o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (4,6,7).

Cuando el agente causal es la *Candida albicans*, y las SCV se hacen recurrentes (cuatro o más episodios en un período de 12 meses), debe sospecharse la presencia de una enfermedad sistémica, como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), diabetes no controlada, o ingestión de corticosteroides o inmunosupresores (5, 8,9). De 90 a 95% de los cuadros de candidiasis es producida por la especie *albicans*, seguida por la *glabrata* entre 5 y 10% (8).

En los primeros estudios de pacientes con VIH, se buscaba la presencia del virus en el sistema inmune, en los compartimientos linfoides. Al establecerse la transmisión entre heterosexuales, como la forma más frecuente (9-12), llevó al estudio del tracto genital, encontrándose al compartimiento mucoso como un reservorio (13). Algunos estudios muestran, que la carga viral obtenida por lavado cervicovaginal, supera a la carga viral plasmática en varios grupos de pacientes, incluyendo aquellos que reciben terapia antiretroviral potente, principalmente cuando hay cifras

bajas (menor de 200 células) de linfocitos CD4 (13,14).

La tasa de infección de VIH en mujeres con vaginosis bacteriana es 2 veces mayor que en las mujeres con flora vaginal normal. Al desaparecer al lactobacillus permite el desarrollo de un ambiente favorable para su replicación, porque el peróxido de hidrógeno dañino para el VIH ha desaparecido.

El objetivo del presente estudio es comparar los gérmenes aislados en el tracto genital inferior de pacientes VIH positivos y negativos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, analítico y descriptivo de 106 pacientes, 53 pacientes VIH positivo y 53 VIH negativas que ingresaron al Departamento Obstétrico del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza" (MACP), entre el 1º de julio de 1.996 hasta el 31 de diciembre de 2.000, quienes presentaban su primera infección vaginal, realizándoles cultivo de SCV. Las pacientes VIH positivas que entraron en el estudio acudieron a las consultas de obstetricia y ginecología de la MACP, y las referidas por la Fundación INNOCENS, y la Coordinación Regional de Infecciones de Transmisión Sexual/SIDA (ITS/SIDA). Las embarazadas seronegativas acudieron a la emergencia de la MACP o a la consulta prenatal e ingresada en el Servicio 4. Los parámetros evaluados fueron: edad, embarazadas o no, número de parejas, tiempo de diagnóstico de VIH, resultados de los cultivos.

El diagnóstico de VIH se realizó a través del método de ELISA y confirmadas a través de la prueba de Western Blot, realizadas en el Instituto Hematológico de Occidente. Ninguna había recibido terapia antiretroviral.

Ninguno de los dos grupos había recibido tratamiento para la infección vaginal.

Los cultivos de secreción vaginal se procesaron en el Centro de Referencia Bacteriológica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (CRB-SAHUM), con la siguiente metodología: se utilizó el medio de transporte de Cary y Blair (para gérmenes gram negativos (Gn)), y el medio de Stuart (para gérmenes gram positivos (Gp)), al momento de tomar la muestra. En el laboratorio, las muestras fueron procesadas de la siguiente forma: a) Examen inicial al fresco para buscar tricomonas y levaduras; b) Examen directo con coloración de Gram. El resto de la muestra fue cultivada de la siguiente forma: 1) Medio Agar de infusión de cerebro y corazón para gérmenes Gp; 2) Medio de Agar GC (gelosa-chocolate), para *Neisseria* patógenas, hemófilus, estafilococcus aureus, diplococos; 3) Agar SB (Sabouraud Dextrosa) para levaduras y hongos; 4) Agar MC (Mac-

FLORA VAGINAL

Cuadro 1

EDAD DE LAS PACIENTES

Edad en años	VIH positivas	(%)	VIH negativas	(%)
Menores de 15	1	1,88%	0	0
16-20	7	13,20%	8	15,09%
21-25	15	28,30%	20	37,73%
26-30	14	26,41%	16	30,18%
31-35	11	20,75%	5	9,43%
36-40	4	7,54%	3	5,66%
41 y más	1	1,88%	1	1,88%
Total	53		53	

Cuadro 2

NÚMERO DE PAREJAS

Número de parejas	Pacientes VIH positivas	(%)	Pacientes VIH negativas	(%)
1	18	33,96%	21	42%
2	15	28,30%	24	48%
3	20	37,73%	5	10%
No especifica	0		3	

inhibidor de VCN. Dependiendo del crecimiento, se realizó un frotis para observar la afinidad tintorial.

Los resultados se expresan como valores absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

De 106 pacientes estudiadas, 53 eran VIH negativas y 53 VIH positivas, en este último grupo 35 (66,03%), estaban embarazadas y 18 (18,96%) no.

El mayor grupo de VIH positivas, 40 casos (75,47%) tenían edades comprendidas entre 21 y 35 años y de las negativas 36 casos (67,92%) entre 21 y 30 años (Cuadro 1). Del grupo seronegativas 20 (37,73%) fueron primigestas, 20 (37,73%) tenían entre 2 y 3 embarazos y 13 (24,52%) 4 ó más embarazos. En el grupo seropositivo 15 (42,85%) primigestas, 6 (11,32%) 2 y 3 embarazos y 4 (7,54%), 4 embarazos o más. El número de parejas entre 20 VIH positivo fue de 3 (37,73%), mientras que sólo 5 de las VIH negativo tuvieron 3 (10%). (Cuadro 2). Los resultados de los cultivos mostraron 26,11% de flora vaginal normal en los dos grupos. El principal agente reportado en los cultivos fue la *Candida albicans* con 20,75% en los dos grupos estudiados (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

Al estudiar la distribución por edad del 28,30% de la población seropositiva y 37,73% de la seronegativa se situó en el grupo de 21 y 25 años (Cuadro N° 1). Si llevamos

Cuadro 3

GERMENES AISLADOS

GÉRMENES	VIH POSITIVAS	PORCENTAJE	VIH NEGATIVAS	PORCENTAJE
Flora normal	14	26,41%	14	26,41%
<i>Candida albicans</i>	11	20,75%	11	20,75%
<i>Gardenella vaginalis</i>	8	15,09%	8	15,09%
<i>Candida sp</i>	3	5,66%	6	11%
<i>Streptococo B hemolítico del grupo A</i>	2	3,77%	0	
<i>Escherichia coli</i>	2	3,77%	8	15,09%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1,88%	3	5,66%
<i>Tricomona vaginalis</i>	1	1,88%	0	
<i>Stafilococo aureus</i>	0		1	1,88%
<i>Proteus</i>	0		1	1,88%
<i>Echechicia sakasaki</i>	0		1	1,88%
<i>Candida albicans + Gardenella vaginalis</i>	9	16,92%	0	
<i>Streptococo pyogenes + enterococo</i>	1	1,88%	0	
<i>Stafilococo aureus + candida sp</i>	1	1,88%	0	

el rango hasta 30 años, obtenemos 54,71% en el grupo seropositivo y 67,91% en el seronegativo. En ambos grupos la población es mayor a lo encontrado por Agüero y Avilan (14) de 49% en el grupo de 20 a 29 años, en el Hospital Privado Centro Médico de Caracas, en el período 1.966-1.968, aunque se asemeja al 52% en el período 1.996-1.998, del mismo grupo, y al 52,2% de Pascuzzo-Lima y col (16) en las embarazadas del estado Lara, e incluso el grupo de seronegativas es mayor al 55,27% de Silva-Córdoba y col (17) en el estado Bolívar. Este constituye el grupo de mayor fertilidad, donde en muchas ocasiones la mujer ya ha tenido por lo menos una pareja. Moreno y Nuñez-Montiel (18) presentan el 50% entre 21 y 30 años, para el comienzo de la vida sexual activa. González y col (19) en su estudio sobre adolescentes, presentan un promedio de 14,34 años, con un mínimo de 11 y un máximo de 18 años, para el inicio de las relaciones sexuales. Esto hace más sensible a la mujer, a cualquier tipo de enfermedades de transmisión sexual, infecciones vaginales frecuentes y a un elevado riesgo de contraer VIH. El inicio de la vida sexual en la adolescencia, se convierte en un factor de riesgo, donde el deseo de experimentar hace que tengan 2 ó más parejas sexuales, sin tomar ningún tipo de precaución contra posibles infecciones, y donde el epitelio cervical es simple, no estratificado, no es capaz de brindar protección efectiva contra las infecciones (1,19). Este tipo de conducta está condicionada por factores de comportamiento social y familiar (20).

Hay diferencia de criterios sobre la importancia del número de parejas, ya que para muchos autores, varias parejas exponen a una mayor probabilidad de contraer infecciones y a estar expuestos a diferentes tipos de anticuerpos presentes en el semen del hombre, los cuales pueden modificar el microambiente vaginal, haciéndolo más susceptibles a las infecciones (11,20).

En nuestro estudio 24 casos (45%) de las pacientes VIH negativo tuvieron 2 parejas, mientras que 37,33% de VIH positivas tuvieron 3 parejas (Cuadro 2). Es semejante al estudio de Cherife-Mendoza (21) en Barquisimeto en pacientes seronegativas. El número de microorganismos es mayor en pacientes con 2 ó 3 parejas (20). Sin embargo, en su estudio no hay mucha diferencia entre el número de parejas, pero a mayor número de parejas mayor probabilidad de contraer cualquier tipo de infección, incluyendo al VIH (11,13). No obstante, Pic-Veliz y col (22) en su estudio de 378 pacientes, 74,34% de promiscuas (prostitutas) presentaban Candida, mientras que en las no promiscuas (una pareja), fue 84,14%

El resultado de los cultivos en ambos grupos de estudio mostró flora normal en 26,11%. Esto concuerda con lo encontrado por Somogyi y col (23) con 51,11%, y Silva-Córdova y col (17) con 57,83%, y al 58,80% encontrado

en la población femenina de los centros penitenciarios de la región central de Venezuela por Figueroa-Brito (24). El principal germen encontrado en ambos grupos de estudio fue la *Candida albicans*, con 20,75%, menor al 26% observado por Kannel y Levine (25) en pacientes seropositivas. Guaschino y col (26) en su estudio comparativo entre pacientes no embarazadas VIH positivo y/o negativas, muestran 62% de candidiasis vaginal en VIH positiva, Somogyi y col (23), reportan 33,77%, mientras que Silva-Córdoba y col (16) 13,25%, ambos autores en pacientes seronegativas. La *Candida* de la especie *albicans*, es el principal agente responsable de las micosis genitales y perigenitales en aproximadamente 80%. Las especies *glabrata* y *krusei* representan entre 3 y 20% las cuales producen vaginitis pero menos virulentas (6), no se adhieren al epitelio vaginal, ni producen enzimas proteolíticas (27). En nuestro estudio la especie encontrada luego de la *albicans* fue la *Candida* variedad *sp* con en 5,66% (n=3) en el grupo VIH positivo y 11% (n=11) en el grupo VIH negativo. Es semejante al 12% de Somogyi y col (23).

El papel de la *Candida* en vagina es controversial, como huésped habitual, visitante, u oportunista, debido a que varias de sus especies pueden aislarse en mujeres sanas y asintomáticas entre 15 y 20% (1,6), y en 5 a 20% en embarazadas sanas (4). De Costa citado por Acuña y Alfonso (28) reportan hasta 90% en embarazadas y 32,8% de casos en no embarazadas, aunque se desconoce si eran VIH positivas o negativas. Aunque se han implicado muchos factores Odds, citado por Uzcátegui y col (6), sólo encontró una relación directa entre embarazo, diabetes y presencia de *Candida*, y señala que en la mayoría de las pacientes no se puede demostrar la presencia de un factor predisponente. Los estrógenos y progesterona actúan sobre el medio ambiente vaginal, aumentando el glucógeno del epitelio, actuando sobre el pH. La *Candida* *in vitro* elabora una protasa que mantiene el pH entre 4,0 y 4,5, óptimo para su crecimiento (28), además posee receptores en su citosol para estrógenos y progesterona que estimulan su proliferación (28). Las relaciones sexuales enérgicas, uso de tampones y prendas de vestir muy ajustadas parecen tener influencia en su aparición, otras formas incluyen la introducción digital y varias formas de sexo oral (4,6,8,29).

Cuando la *Candida* se comporta como una infección oportunista de las mucosas, es frecuente en pacientes infectados por VIH, afectando esófago, tráquea, bronquios, pulmones y vagina. Se considera una infección definidora de SIDA (30). En vagina, aparece en fases tempranas de la infección por VIH. Cuando es crónica o presenta recurrencias frecuentes (cuatro veces o más al año), debe sospecharse de la presencia de una enfermedad inmune, y puede constituir una de las primeras manifestaciones clínicas de infección por VIH en la mujer (30,31). La

inflamación vaginal con destrucción del epitelio vaginal que produce la *Candida*, causa aumento de leucocitos, blanco potenciales del VIH que encuentra una puerta de entrada abierta facilitando su infección.

La presencia de SCV conlleva a la inflamación y ulceración cervical, favorece la infección vaginal, por VIH porque es destruida la barrera de la mucosa, permitiendo la colonización por diferentes gérmenes. Ellerbrock y col (32) han demostrado que el VIH es capaz de replicarse en SCV, sobre todo en aquellas células de la mucosa vaginal que sufren procesos inflamatorios, y cuando el germen es *Gardenella vaginalis* aumenta la supervivencia del virus.

El segundo agente que encontramos en orden de frecuencia en nuestro estudio fue la *Gardenella vaginalis* con 15,09% de casos en ambos grupos. Cherife-Mendoza (21) reporta 58%; Moreno y Núñez-Montiel (18) presentan 56%, mientras Somogyi y col (23) sólo 0,63%. Cuando se modifica el medio ambiente vaginal el germen que se aísla con mayor frecuencia es la *Gardenella*, reportándose entre 30-92% de los casos (4). No es considerada una enfermedad de transmisión sexual porque no se encuentra asociada a otras. Su porcentaje es igual en prostitutas y estudiantes universitarias, aislada entre 6 y 13% en lesbianas y 12 a 13% en adolescentes vírgenes (4).

La *Escherichia coli* (*E coli*) se encontró en el grupo VIH negativo en 15,09% (Cuadro # 3). Flores-Paz y col (33) en su estudio en la Ciudad de México presentaron 13,46% en cultivos vaginales, semejante a nuestro estudio. La *E coli* es una enterobacteria, que infecta con mayor frecuencia el tracto urinario de la mujer, aislándose inclusive a nivel del meato urinario e introito vaginal (34). Sin embargo, sólo 3,77% se observó en el grupo seropositivo. No es patógena en vagina, a menos que sea favorecido por la disminución de las concentraciones de peróxido de hidrógeno. Favorecen su colonización el uso de espermicidas, antibióticos β lactámicos o la disminución de los niveles de estrógenos (34). En el CRB-SAHUM constituyó el principal germen aislados en secreciones vaginales en todos los departamentos del SAHUM (35) con 25,23%

Un solo paciente en el grupo VIH positivo presentó *Trichomonas vaginalis* (1,88%). La trichomona es responsable del 25% de las vaginitis asintomáticas. Es un parásito de transmisión sexual, presente en el 12 a 30% de las embarazadas (36). Aunque varía de acuerdo con la población estudiada Kannel y Levine (25) reportan 26% en seropositivas y 11% en seronegativas. Pic-Veliz y col (22) reportan 11,36% en promiscuas y 13,86% en no promiscuas. Somogyi y col (23) presentan 11,43%. Acuña y Alfonso (28) reportan 22,1%, y Figueroa-Brito (33) 6,69% en no embarazadas. Nuestros hallazgos deben ser estudiados con detenimiento, ya que la gran diferencia puede deberse a los hábitos de higiene de las mujeres. En nuestro medio es frecuente la

automedicación tanto de la mujer como del hombre. Esto puede explicar los resultados de nuestro grupo. Kannel y Levine (25) reportan sólo 56% de pacientes seropositivas y 50% de seronegativas que recibieron prescripción médica, desconociéndose el grado de adhesión al mismo.

En el grupo de pacientes VIH positivo se observaron asociaciones entre gérmenes, siendo la más frecuente entre *Candida albicans* y *Gardenella vaginalis* en 16,92% (n=9); entre *Candida sp* y *Stafilococcus aureus* 1,88% (n=1); y *Streptococcus pyogenes* y enterococo 1,88% (n=1). La asociación entre *Candida sp* y *Gardenella* favorece a esta última porque la modificación del pH vaginal y la disminución del lactobacillus, permite su crecimiento, creando un excelente reservorio para la replicación del virus (36).

La *Candida sp* favorece la presencia del stafilococo, porque destruye el equilibrio entre los ecosistemas vaginales favoreciendo su replicación. La asociación entre *Streptococcus* y enterococos, es posible gracias a la migración de la flora colonorectal a la vagina, bien sea por malas técnicas de aseo o por relaciones anales. El *Streptococcus* es parte de la FV normal, su crecimiento se relaciona con la modificación del ambiente vaginal, y en este caso por la presencia del enterococo.

Somogyi y col (23) encontraron como asociaciones más frecuentes *Candida* y *Trichomonas* en 3,81%; *Candida* y *Stafilococcus* en 2,85% y *Candida* con *Enterobacter* 0,95%. Silva y col (17), solo reportan asociación entre *Candida* y *Trichomonas* en 0,90%.

La presencia de infecciones en el tracto genital inferior en embarazadas seronegativas ha sido documentada por diversos autores (1,3,5,6,17,18,22,23,28,33), constituyendo un factor de riesgo para el desarrollo del parto pretérmino o rotura prematura de membranas.

Estudios epidemiológicos han demostrado que las enfermedades de transmisión sexual que producen lesiones ulcerativas, como la sífilis, el chancro blando y el herpes genital incrementan la transmisión heterosexual del VIH en mujeres, por crear puertas de entrada del virus a través de lesiones genitales o chancros (25).

Sin embargo, el papel de las infecciones vaginales producidas por agentes micóticos o bacterianos están apareciendo como factores de riesgo que incrementan la transmisión del VIH, son capaces de producir lesiones inflamatorias diversas facilitando la presencia de linfocitos en la zona afectada, y su potencial infección por el VIH.

No obstante ambos grupos se comportan de manera muy similar no existiendo prácticamente diferencias entre ellos. El cultivo de las SCV permite con seguridad conocer los gérmenes patógenos o no, aunque en la práctica médica en muchas ocasiones se coloca terapia por las características macroscópicas de las mismas. No obstante, como demostraron Somogyi y col (23) en su estudio de las características

de las secreciones, muchas veces difieren con los gérmenes que las ocasionan.

Es necesario realizar cultivo en las pacientes tanto VIH positivas como negativas, para utilizar el tratamiento adecuado, y así evitar la destrucción de la barrera mucosa y en especial cuando ocurren asociaciones entre gérmenes, y en el caso de las VIH positivas disminuir la capacidad de la mucosa vaginal como reservorio y sitio de replicación del virus.

REFERENCIAS

- Larsen B. Flora normal e infecciones endógenas. En Charles D editor. Infecciones obstétricas y perinatales. 1ra edición. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1.994: pag. 3-9.
- Diccionario Psychrembel de Ginecología y Obstetricia. Walter de gruyter editores. Berlín; 1.988.
- Jones III HW. Enfermedades benignas de vulva y vagina. En: Jones III HW, Colson-Wentz, Burnett LS editores. Tratado de ginecología de Novak. Undécima edición, México: Nueva editorial Interamericana SA 1.991. pag. 507-530.
- Vanrell-Díaz JA. Vaginosis bacteriana. *Toko-Gin Pract* 1.995; 54(S1): S1-S6.
- Núñez-Troconis J. Enfermedades de transmisión sexual. En: Zighelboim I, Guariglia D editores. Clínica Obstétrica. Primera edición Caracas: Editorial Desinlimed; 2.001: pag. 659-674.
- Uzcátegui O, Arias F, Moret O, Ponce D, Dicurú C, Stephens Y, et al. Tratamiento de la candidiasis vaginal con dosis única de fluconazol. Estudio multicéntrico. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.996; 56(1): 17-20.
- Ahued-Ahued R, Arredondo-García JL. Infección genital baja. En: Rodríguez-Armas O, Santiso Gálvez R, Calventi V, editores. Libro de Texto de FLASOG, Volumen 1. Caracas. Editorial Ateproca, 1.996: pag. 77-126.
- Sobel JD. Pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Curr Infec Des Report* 2.002; 4:514-519.
- Villalobos N. Características de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana en la región zuliana. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2.002; 62(3): 175-187.
- Esparza J. La causa del SIDA es el VIH: evidencias clínicas, etiopatogénicas, epidemiológicas y experimentales. *Gac Méd Caracas* 1.995; 103 (2): 105-128.
- The AIDSCAP Electronic Library. Family Health International. 1.997.
- Simoes JA, Hashemi FB, Arcutcheva AA, Heimler I, Spear GT, Shott S, Faro S. Human immunodeficiency virus type 1 stimulatory activity by *Gardenella vaginalis*: Relationship to biotypes and other pathogenic characteristics. *J Infec Dis* 2.001; 184: 22-27.
- Burger H, Weiser. Biología del virus de inmunodeficiencia humana I en mujeres y varones. *Clin Obstet Ginecol* 2.002; 2: 127-133.
- Al-Harthi L, Landay A. Infección del aparato genital femenino por virus de la inmunodeficiencia humana: descamación viral e inmunidad de la mucosa. *Clin Obstet Ginecol* 2.002; 2: 135-143.
- Agüero O, Avilán-Rovira JM. Edad, paridad, embarazo y parto. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2.001; 61 (3): 147-152.
- Pascuzzo-Luna C, Gavidia-Pascuzzo RV, Sánchez-Roa LM, García Castillo MA, Hernández-Colmenares AM, Pascuzzo-Lima MR y col. Determinantes del control prenatal en embarazadas de la región centroccidental de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.999; 59(4): 221-228.
- Silva-Córdova M, Gracia-Jover S, Mejías-Ramírez F, Araujo-Pérez C, Orta-Vásquez JR. El flujo vaginal. Investigación de la tricomoniasis y de la candidiasis en el Hospital "Ruiz y Páez", Ciudad Bolívar. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.967; 27(3):513-533.
- Moreno J, Nuñez-Montiel O. *Haemaphysalis vaginalis* (Corinebacteria vaginal). *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.980; 40(4): 188-189.
- González F, Brito M, Maneiro P. El embarazo en adolescente un problema de alto riesgo obstétrico. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.997; 57 (1) 13-17.
- Futterman D. Adolescentes. En Anderson JR editor. A guide to the clinical care of woman with HIV. Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, HIV/AIDS Bureau. 2.001. pag. 335-448.
- Cherife-Mendoza M. Microorganismos aislados en líquido amniótico y secreción vaginal mediante cultivo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.990; 50 (4):179-183.
- Pic-Veliz P, Sánchez-Peña M, Rodríguez-López J, Rojas B, Quevedo E, Somogyi L et al. Candidiasis, tricomoniasis y actividad sexual de la mujer. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.980; 40 (4):185-187.
- Somogyi L, López C, Barrios Z. Evaluación integral del flujo vaginal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1.980; 40 (4): 182-184.
- Figueroa-Brito J. SIDA y otras afecciones de transmisión sexual en presidiarias de la región central de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2.003; 63(2): 81-86.
- Kannel WB, Levine BS. Candida infection as risk factor for HIV transmission. *J Women Health*. 2.003; 12(5): 487-494.
- Guaschino S, De Seta F, Ventrisca G, Spinillo A. Cervical significance and outcome of candida vaginitis in human seropositive women. *J Obstet Gynecol*.1.994; 14 (Suppl 2): S131-S135.
- Jarve F. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *J Obstet Gynecol*. 1.994; 14 (Suppl 2): S 128-S136.
- Acuña-Lezama G, Alfonso MC. Incidencia de candidiasis y tricomoniasis en una consulta de ginecología. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1.977; 37(2):257-260.
- Sobel JD. Epidemiología y patogénesis de la candidiasis vulvovaginal recurrente. *Am J Obstet Gynecol*. 1.985; 152(7):152-924.
- Johnson MA, Kitcher V. Tratamiento de la infección por el VIH en la mujer. Reino Unido. Adelphi Communications Ltd. 1.994.
- Van Dyke RB, Korber BT, Popek E, Macken C, Widmayer SM, Bardeguez A et al. The ARIEL Project: A prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infec Dis* 1.999; 179:319-328.
- Ellerbrock TV, Lennox JL, Clancy KA, Schinazi RF, Wright TC, Pratt-Palmore M, et al. Cellular replication of human immunodeficiency virus type 1 occurs in vaginal secretions. *J Infec. Dis* 2.001; 184: 28-36.
- Flores-Paz R, Rivera-Sánchez R, García-Jiménez E, Arriaga-Alba M. Etiología de la infección cérvicovaginal en pacientes del Hospital Juárez de México. *Salud Pública México* 2003; 45 (supl 5):S694-S697.
- Gupta K, Stapleton AE, Otón TM, Roberts PL, Fenwell CL. Inverse association of H2O2 producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary track infections. *J Infec Dis* 1.998; 178:446-450.
- Boletín sobre etiología y resistencia bacteriana. Centro de Referencia Bacteriológica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo. Maracaibo: SAHUM-MSDS; 2.001.
- Eschenbach DA. Vaginitis durante la gestación. En Charles D editor. Infecciones obstétricas y perinatales. 1ra edición. Madrid: Mosby/Doyma Libros; 1.994: pag. 52-60.